1869

Jouannin



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

A L'ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le 11 août 1869

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

Par

A. JOUANNIN

Né à Saint-Sauveur-en-Puisaye (Yonne).
Membre de la Société de thérapeutique expérimentale de France, membre de la Société de climatologie algérienne.

De l'Acide Valérianique et des Valérianates employés en médecine.



PARIS
TYPOGRAPHIE DE WALDER
44, RUE BONAPARTE, 44

1869

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Administrateurs.

MM. BUSSY, directeur.
BUIGNET, professeur titulaire.
A. MILNE-EDWARDS, professeur titulaire.

Professeur honoraire.

M. CAVENTON.

Professeurs.

MM.	BUSSY...............	Chimie inorganique.
	BERTHELOT..........	Chimie organique.
	LECANU.............	Pharmacie chimique.
	CHEVALLIER.........	Pharmacie galénique.
	CHATIN..............	Botanique.
	A. MILNE-EDWARDS..	Zoologie.
	N....................	Toxicologie.
	BUICNET.............	Physique.
	PLANCHON..........	Histoire naturelle des médicaments.

Professeurs délégués de la Faculté de médecine.

MM. BOUCHARDAT.
GAVARRET.

Agrégés.

MM. LUTZ.
L. SOUBEIRAN.
RICHE.
BOUIS.

MM. GRASSI.
BAUDRIMONT.
DUCOM.

NOTA. — L'école ne prend sous sa responsabilité aucune opinion émise par les candidats.

A MES PARENTS.

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon dévouement.

A MON FRERE.

A MES AMIS.

A M. CHATIN.

Docteur en médecine, professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu.

A M. LUTZ.

Docteur en médecine, pharmacien en chef de l'hôpital Saint-Louis, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, professeur agrégé à l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.

Hommage de gratitude pour sa bonté à mon égard pendant mon séjour comme interne provisoire à l'hôpital Saint-Louis.

A M. BAZIN.

Docteur en médecine, médecin à l'hôpital Saint-Louis.

Témoignage affectueux de nos bonnes relations.

A M. Léon MARCHAND.

Docteur en médecine, professeur agrégé près l'Ecole de pharmacie de Paris, membre de plusieurs sociétés savantes.

PRÉPARATIONS

CHIMIQUES.

I. Acide prussique médicinal.
II. Cyanure de potassium.
III. Cyanure Ferroso-ferrique.
IV. Cyanure de zinc.
V. Cyanure de mercure.

GALÉNIQUES.

I. Eau distillée de valériane.
II. Extrait alcoolique de valériane.
III. Sirop de valériane.
IV. Teinture éthérée de valériane.
V. Acide valérianique.

PRÉFACE.

J'aurais voulu offrir une thèse plus intéressante et sur un sujet tout différent; mais, pressé par le temps, je me suis vu contraint de choisir un sujet moins long, dont les recherches fussent plus faciles.

Or, l'étude des valérianates, tant au point de vue chimique que thérapeutique, est presque entièrement à faire; c'est à peine s'il est parlé, dans les ouvrages spéciaux les plus complets, de quelques-uns d'entre eux; la plupart sont complétement inconnus, bon nombre encore sont à découvrir.

Ce travail n'est pour moi qu'une ébauche d'un sujet nouveau que je désire continuer par la suite.

Les difficultés que présente toute étude, dans son principe, m'ont engagé à commencer dès maintenant, celle que je viens soumettre à votre appréciation.

DE L'ACIDE VALÉRIANIQUE

ET DES

VALÉRIANATES

EMPLOYÉS EN MÉDECINE

ACIDE VALÉRIANIQUE.

$C^{10}H^{9}O^{3}, HO = 102.$

Historique. — Cet acide, découvert par Pentz, étudié successivement par Tromsdorf et Etling, a été retiré en 1817 par M. Chevreul de l'huile de dauphin; un peu plus tard, Grote le trouva dans l'eau distillée de racine de valériane.

On l'a considéré pendant quelque temps comme de l'acide acétique impur.

D'après certains auteurs, il existe tout formé en petite quantité dans la racine valériane; il y résulte de l'oxydation de l'aldéhyde valérique (valérol) qui constitue avec le bornéène l'essence de valériane. D'après d'autres auteurs, l'acide valérianique n'existerait pas tout formé dans la racine de valériane. Ils citent à l'appui de leur opinion des expériences personnelles. (Bouchardat.) Il peut résulter encore de l'oxydation de l'alcool amylique ou essence de pommes de terre, ce qui lui a valu le nom d'acide amylique. L'acide phocénique, que l'on retire des graisses de dauphin et de marsouin, n'est autre que de l'acide valérianique. On l'a extrait aussi des fruits de boule de neige. (Vibur-

2.

num opulus, caprifoliacées.), ce qui l'a fait appeler acide viburnique.

On en a constaté la formation dans la décomposition spontanée d'un assez grand nombre de substances animales ou végétales. Certaines espèces de fromages (Balard), les farines avariées (L. L. Bonaparte) le contiennent mêlé d'acide butyrique. Les substances protéiques, l'indigo, l'huile de camomille romaine, l'acide pimélique, le lycopode, l'huile de pommes de terre lui donnent naissance sous l'influence des alcalis hydratés; on le trouve encore dans les produits de l'oxydation des corps gras par l'acide azotique.

C'est à MM. Dumas et Stas qu'on est redevable de sa préparation, à l'aide de l'essence de pommes de terre sur laquelle ils font agir à chaud les alcalis hydratés. On l'a obtenu aussi en distillant l'alcool amylique plusieurs fois avec de l'acide azotique. M. Guilliermont a donné un procédé assez compliqué pour l'extraire de la racine de valériane; M. Gossard a suivi le même procédé, y substituant seulement la soude à la potasse. M. Rabourdin additionne l'eau qui sert à la distillation de 1/50 d'acide sulfurique; M. Lefort ajoute avec l'acide sulfurique un peu de bichromate de potasse. M. Thiraut fait simplement bouillir la racine de valériane avec de la lessive des savonniers étendue d'eau, laissant en contact à l'air pendant un mois, saturant par l'acide sulfurique et distillant.

On doit préférer pour l'usage médical l'acide obtenu avec la racine de valériane à l'acide artificiel, c'est-à-dire résultant de réactions chimiques sur l'alcool amylique.

Cet acide n'est employé en thérapeutique que depuis peu d'années encore.

Préparation. — (Codex.) Procédé pharmaceutique :

Racine de valériane.	100
Acide sulfurique à 1.84.	10
Bichromate de potasse.	6
Eau.	500

On fait digérer vingt-quatre heures la valériane dans les trois autres substances; on distille et on redistille jusqu'à ce que l'eau qui passe ne présente plus de réaction acide; la liqueur distillée est saturée par le carbonate de soude, et le sel de soude formé, décomposé par l'acide sulfurique étendu; on décante l'acide valérianique qui surnage et on le rectifie.

Procédé chimique. — On dissout de l'alcool amylique dans de l'acide sulfurique concentré d'une part; d'autre part, on fait une dissolution de bichromate de potasse, puis on mêle peu à peu les deux solutions; quand la réaction est terminée, on distille, il passe de l'acide valérianique aqueux et de l'aldéhyde valérianique; cette dernière, étant plus légère que l'acide, surnage, ce qui permet de la séparer facilement de la liqueur à l'aide d'un entonnoir à robinet; la liqueur acide restante est saturée par du carbonate de soude; puis on distille le valérianate ainsi obtenu avec de l'acide sulfurique; l'acide valérianique, étant volatil, passe seul à la distillation, et une rectification suffit pour l'avoir pur, en ayant soin de rejeter les premiers produits.

Propriétés physiques. — Liquide incolore, fluide, volatil, répandant une forte odeur de valériane, d'une saveur âcre, piquante; une goutte déposée sur la langue, y produit une tache blanche; sa densité est à 15° de 0,935, il bout à 175° environ; il est combustible, s'enflamme facilement et brûle avec une flamme blanche et fuligineuse; soluble dans trente fois son poids d'eau,

à 20°, soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther. Il dissout facilement le brome, l'iode et le camphre, il ne se solidifie pas à -15°; sa vapeur a pour densité 3,55, correspondant à quatre volumes.

Propriétés chimiques. — Acide monobasique et monoatomique, formant avec les bases des sels ayant une saveur sucrée; gras au toucher, presque tous solubles.

Mis en contact avec une petite quantité d'eau, il s'y combine pour former un hydrate oléagineux, ayant pour densité 0,95 et contenant trois équivalents d'eau.

Sous l'iufluence du chlore, à la lumière diffuse, il se convertit en acide trichlorovalérique ($C^{10} H^7 Cl^3 O^4$); à la lumière solaire, il prend un équivalent de chlore de plus et forme l'acide tétrachlorovalérique ($C^{10} H^6 Cl^4 O^4$). (Dumas et Stas.)

L'acide azotique fumant convertit l'acide valérianique en un acide nouveau, que l'on a nommé acide nitrovalérianique.

L'alcool amylique combiné avec l'acide valérianique forme un composé que l'on peut considérer comme le valérianate d'oxyde d'amyle; ce corps se prépare en versant de l'alcool amylique dans un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse.

L'alcool vinique et l'alcool méthylique, distillés en présence d'un mélange d'acide sulfurique et de valérianate de potasse, donnent, l'un, le valérianate d'oxyde d'éthyle; l'autre, celui d'oxyde de méthyle.

Emploi. — L'acide valérianique n'est généralement employé que combiné; on l'a cependant recommandé comme antispasmodique à la dose de cinq à dix gouttes. — M. Aran, qui a fait des recherches sur son action, dit qu'il est peu efficace; mais que,

lorsqu'il est pur, il agit d'une manière uniforme et toujours constante, quelle que soit d'ailleurs son origine.

Falsifications. — Il peut être mêlé d'acide butyrique, d'eau, d'alcool, d'éther valérianique et d'huile de pommes de terre. La présence de ces produits sera reconnue par le degré de saturation; car, en saturant par du carbonate de soude, on obtiendra deux couches : l'inférieure formée de valérianate de soude; la supérieure, d'eau, d'alcool, d'éther valérianique provoquant la toux, ou d'huile de pommes de terre.

COMBINAISONS

DE

L'ACIDE VALÉRIANIQUE

AVEC LES BASES DES VALÉRIANATES.

Les valérianates, en général, sont solubles dans l'eau, excepté ceux d'argent et de protoxyde de mercure, qui sont complétement insolubles, et ceux de bismuth et de fer, qui sont presque insolubles; cristallisables, un peu gras au toucher, inodores à l'état sec, ils répandent, quand ils sont humides, l'odeur de racine de valériane; ils ont une saveur sucrée, surtout ceux à base alcaline. Ils jouissent, de même que les butyrates et les propionates, de la propriété de tournoyer rapidement à la surface de l'eau.

Les valérianates alcalins, distillés avec de l'acide arsénieux, donnent des produits analogues au cacodyle; soumis à l'action de la pile, ils se décomposent en acide carbonique et en un composé organique, qui est précisément le radical hypothétique de l'alcool immédiatement inférieur, le butyle (C^8H^9), puis il y a dégagement d'hydrogène. (Kolb.)

COMBINAISONS DE L'ACIDE VALÉRIANIQUE AVEC LES OXYDES MÉTALLIQUES.

Les principaux valérianates métalliques employés en médecine sont les suivants :

1° Valérianate d'ammoniaque.
2° d° de fer.
3° d° de zinc.
4° d° de bismuth.

VALÉRIANATE D'AMMONIAQUE.

Valeras ammonicus. — $Az\,H^4O,\,C^{10}H^9O^3 = 119$.

Historique. — Mentionné pour la première fois par Tromsdorf, le valérianate d'ammoniaque était, il y a peu de temps encore, une composition mal définie; il se trouvait dans le commerce pharmaceutique sous toutes sortes d'aspects différents; ainsi, liquide oléagineux, jaune opalescent chez M. Ménier; liquide incolore, assez pesant chez MM. Thiboumery et Dubosc, Wittmann et Poulenc; il était, au contraire, solide, blanc-grisâtre, pulvérulent, amorphe chez M. Dorvault ; solide, blanc, cristallisé en aiguilles prismatiques chez M. Rousseau.

M. Pierlot attira sur ce sel tombé dans l'oubli l'attention des chimistes.

Grâce aux travaux de MM. Laboureur et Fontaine, dont le procédé de préparation a été adopté par l'Académie de médecine, et plus tard, à ceux de M. Robiquet, qui en a donné une nou-

velle méthode de préparation, ce sel a aujourd'hui une composition définie. Aussi, ne trouve-t-on plus dans les pharmacies que le sel blanc cristallisé, le seul employé maintenant en médecine.

Préparation. — (Codex). Acide valérianique. Q. V.
Ammoniaque. Q. S.

Disposez sous une cloche tubulée une série de soucoupes, dans lesquelles on a versé de l'acide valérianique, en couches minces, puis faites arriver par la tubulure dans l'intérieur de la cloche un courant de gaz ammoniac sec, produit par un appareil *ad hoc*, il y aura formation, dans les soucoupes, de cristaux blancs, qui ne sont autres que le valérianate d'ammoniaque.

Ce procédé est celui de MM. Laboureur et Fontaine, adopté pour le nouveau Codex. — M. Robiquet remplace le courant de gaz ammoniac qui demande un appareil spécial, par des cristaux de carbonate d'ammoniaque placés sous la cloche, ou par un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque pulvérisé et de chaux éteinte.

La spécialité pharmaceutique et commerciale, connue sous le nom impropre de valérianate d'ammoniaque liquide de Pierlot, n'est autre chose qu'une mixture ainsi composée :

Valérianate d'ammoniaque.	3
Eau.	95
Extrait alcoolique de valériane.	2

Propriétés physiques. — Sel non toxique (Vulpian), solide, blanc, cristallisé en prismes aiguillés ; soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool et l'éther, saveur douce, sucrée, odeur spé-

cifique, rappelant tout à la fois celle de l'ammoniaque et de l'acide valérianique. Il est très hygroscopique, aussi doit-on le conserver par petites quantités dans des flacons secs et bien bouchés.

Propriétés chimiques. — Ce sel, distillé avec de l'acide phosphorique anhydre, perd les éléments de quatre molécules d'eau et passe à l'état d'éther cyanhydrique butylique. ($C^8 H^9, C^2 Az.$)

Emploi. — Doses. — Le valérianate d'ammoniaque a été employé spécialement comme antinévralgique dans l'épilepsie, la chorée, l'hystérie. Il a été expérimenté par MM. Moreau, Mesnet, Fauvel, qui en ont obtenu de bons résultats.

On le prend à la dose de 5 à 50 centig. M. Vulpian en a fait prendre à des animaux jusqu'à 10 grammes, sans déterminer aucun accident.

Formes pharmaceutiques. — Ce valérianate s'administre en pilules, en potions et peut recevoir toutes les formes.

Falsifications. — Ce sel a été fraudé par du carbonate d'ammoniaque pulvérulent, arrosé d'essence de valériane. Cette falsification se reconnaîtra en ce que, traitée par l'acide sulfurique, la matière suspecte donnera un vif dégagement d'acide carbonique et aucunement l'odeur caractéristique de l'acide valérianique.

VALÉRIANATE DE FER.

Valeras ferricus. — $Fe O, C^{10} H^9 O^3$.

Historique. — Le valérianate de fer a été souvent, et depuis déjà longtemps, employé par les Anglais pour combattre les né-

vroses; mais, comme ce médicament n'agit que faiblement comme antispasmodique, on en a abandonné l'usage. On connaît plusieurs procédés pour le préparer; on doit à M. Ruspini un mode de préparation du valérianate de protoxyde de fer.

Préparation. — 1° Saturation directe. — Pour cela, on précipite à la température ordinaire de l'hydrate de peroxyde de fer, et on y mêle, en versant petit à petit, jusqu'à saturation, de l'acide valérianique; on obtient ainsi un magma rouge brun, que l'on fait sécher et qui n'est autre que le valérianate ferrique.

2° Par double décomposition. — Cette méthode vaut mieux ici, elle donne un produit plus beau.

On prend, pour le préparer, les valérianates de chaux ou de baryte, et on les traite par le perchlorure de fer; il se forme un précipité que l'on fait sécher; c'est le valérianate de fer.

On le préparerait également en traitant le valérianate de soude par le sulfate de protoxyde de fer.

Propriétés physiques. — Ce sel est en poudre amorphe, rouge brique, saveur sucrée, odeur d'acide valérianique affaiblie, insoluble dans l'eau, un peu soluble dans l'alcool.

Propriétés chimiques. — Il se décompose au feu; si la chaleur est modérée et progressive, il se dégage de l'acide valérianique avant la fusion du sel; si, au contraire, la chaleur est brusque et élevée, l'acide du sel se décompose en partie, lui-même fond et laisse pour résidu final du peroxyde de fer.

L'eau bouillante enlève au valérianate de fer tout son acide.

L'acide chlorhydrique le décompose et dégage l'acide valérianique dont l'odeur est caractéristique.

Emploi. — *Doses.* — *Formes.*— Peu employé, si ce n'est dans les accidents hystériques compliqués de chlorose et d'anémie. On l'a donné à la dose de 10 à 50 centig. par jour, en pilules.

Falsifications.—On en a signalé plusieurs. A l'aide du citrate, du tartrate de fer, arrosés d'acide valérianique ou imprégnés d'essence de valériane. Un moyen simple de reconnaître la fraude, c'est de comparer le produit suspecté à un échantillon type sous les rapports physiques et chimiques, et en particulier, en se basant sur la solubilité dans l'eau; car le tartrate et le citrate sont solubles, tandis que le valérianate ne l'est pas.

VALÉRIANATE DE ZINC.

Valeras zincicus. $C^{10} H^9 O^3$, Zn O, 12 H O.

Historique. — Découvert par le prince Louis-Lucien Bonaparte qui, le premier, le prépara et le conseilla dans les névroses, il a été étudié depuis avec soin par MM. Devay et Herpin, puis ensuite employé par un grand nombre de médecins dans les différentes affections nerveuses.

Plusieurs chimistes se sont occupés de sa préparation et ont fait connaître différents modes. Tels sont MM. Guilliermont et Ceresoli.

Selon M. Devay, qui l'a mis en usage en France, c'est un antispasmodique pur, agissant par conséquent d'une façon directe sur le système nerveux.

Préparation. — 1° Saturation directe. — On obtient ce sel par combinaison directe, en saturant l'acide valérianique étendu d'eau 1[32, par du carbonate ou de l'oxyde de zinc récemment précipité en léger excès. On peut favoriser la réaction en chauf-

fant légèrement le mélange, on filtre, on évapore les eaux mères et on recueille les cristaux formés.

M. Guilliermont étend d'alcool le produit de la distillation de l'acide valérianique, la partie huileuse surnageante est ainsi dissoute; il chauffe alors le soluté jusqu'à ébullition, puis il y verse de l'oxyde de zinc délayé dans l'alcool, jusqu'à saturation; il filtre et obtient par refroidissement le sel cristallisé.

2° Par double décomposition. — On obtient par cette méthode le valérianate de zinc en décomposant le valérianate de chaux ou de baryte par le sulfate de zinc; ou encore à l'aide du valérianate de soude que l'on verse en agitant dans une solution de sulfate de zinc chauffé à 36°. (Ceresoli.)

Propriétés physiques. — Se présente sous la forme de paillettes cristallines, brillantes, nacrées, très-blanches, très-légères, analogues à celles de l'acide borique; il est inaltérable à l'air, neutre aux réactifs, soluble dans l'eau froide 1|100, dans l'eau bouillante 1|60, plus soluble dans l'alcool, très-peu soluble dans l'éther; odeur affaiblie d'acide valérianique qui lui est propre, saveur métallique et astringente; sa solution a une réaction acide, se trouble par la chaleur et redevient limpide par le refroidissement; il fond à 140°, chauffé, il brûle avec une flamme blanchâtre.

Propriétés chimiques. — Chauffé sur une lame de platine, ce sel brûle et laisse pour résidu de l'oxyde de zinc, qui, à cause de sa légèreté, se perd en partie avec les produits de la combustion. Sa dissolution aqueuse se décompose à l'ébulition, en abandonnant une partie de l'acide valérianique, et il y a formation de valérianate basique de zinc qui reste dans la liqueur.

Emploi. — Doses. — Formes. — On l'administre aujourd'hui

avec succès dans les migraines et névralgies faciales, les crampes d'estomac et l'hystérie; l'épilepsie même lui doit quelques cas de guérison; c'est donc un agent thérapeutique précieux.

Il a été donné à la dose de 10 à 40 centig. par jour, sous forme de poudre, de potions, mais surtout de pilules.

Falsifications. — Il a été fraudé par le butyrate de zinc (MM. Laroque et Hurault), par l'acétate de zinc imprégnés d'essence de valériane ou arrosés d'acide valérianique. On se procurera un échantillon type et on lui comparera le sel suspect sous les rapports physiques et chimiques. L'acétate de cuivre en solution concentrée servira très-bien à distinguer la présence du butyrate, car il donne avec ce sel un précipité blanc bleuâtre, tandis qu'il ne donne rien avec le valérianate. L'acétate donnera des vapeurs d'acide acétique reconnaissable à son odeur.

VALERIANATE DE BISMUTH.

Valeras Bismuthicus $C^{10}H^{9}O^{3}, Bi^{2}O^{3}$.

Historique. — La découverte de ce sel, qui est un sous-valérianate, est due à M. Giovanni Righini, qui l'a proposé et vanté comme antinévralgique.

On l'a administré quelquefois dans les gastrodynies, les palpitations du cœur anciennes, dans la gastralgie chronique, mais aujourd'hui, il n'est plus employé; son étude physiologique et thérapeutique est toute à faire.

Préparation. — On l'obtient par double décomposition du nitrate de bismuth et du valérianate de soude; pour cela, on fait dissoudre dans 125 gr. d'acide azotique étendu de 65 gr. d'eau, et chauffé, 45 gr. de bismuth purifié; lorsque la dissolution est

complète, on filtre et on verse dans la liqueur du valérianate de soude dissous, en quantité suffisante pour que la décomposition ait lieu complétement, il se forme un précipité blanc qui n'est autre que le sous-valérianate de bismuth; on le lave avec de l'eau distillée, légèrement acidulée par l'acide valérianique, on le fait sécher promptement à l'étuve, puis on le met dans des flacons bien bouchés et on le conserve à l'abri de la lumière.

Propriétés physiques. — C'est un sel blanc, amorphe, insoluble dans l'eau.

Emploi. — *Doses.* — *Formes.* — On l'a administré dans les palpitations et dans les gastralgies chroniques, mais il n'est plus employé.

On le prescrivait à la dose de 2 à 10 centigr. en pilules ou en poudre.

Falsifications. — A été falsifié avec du sous-nitrate de bismuth, arrosé d'essence de valériane ou imprégné d'acide valérianique. On reconnaîtra la fraude à ce qu'en chauffant en présence de l'acide sulfurique ou azotique on n'obtiendra pas une évaporation suivie d'acide valérianique, reconnaissable à son odeur.

COMBINAISONS
DE
L'ACIDE VALÉRIANIQUE
AVEC LES BASES ORGANIQUES

Les principaux valérianates à bases organiques, employés jusqu'à présent en médecine, sont les suivants :

1° Valérianate d'oxyde d'éthyle.
2° dito de quinine.
3° dito d'atropine.

VALÉRIANATE D'OXYDE D'ÉTHYLE. — ÉTHER VALÉRIANIQUE. — VALÉRIANATE D'ÉTHYLÈNE.

Préparation. — Pour préparer ce composé, on prend du valérianate de soude, de l'acide sulfurique, de l'alcool en quantité suffisante de chaque, on les mélange, puis on chauffe avec précaution au bain marie; le liquide surnageant est recueilli avec soin, c'est le valérianate d'oxyde d'éthyle.

Propriétés physiques. — C'est un liquide d'une odeur pénétrante, rappelant celle des fruits et de la valériane. Il bout à 133°. Sa densité : 0,894 à 13°.

Propriétés chimiques. — Ce valérianate traité par l'ammoniaque donne la valéramide, qui, traitée par l'acide phospho-

rique anhydre, produit le valéronitrile, huile volatile, incolore, transparente, très-fluide, très-mobile et très-réfringente, à saveur brûlante et aromatique, bouillant à 125°, inflammable, soluble dans l'eau.

Emploi. — On l'emploie étendu de 5 à 6 fois son poids d'alcool, car il constitue alors l'essence artificielle de pommes, ayant une odeur de pommes très-agréable.

VALERIANATE DE QUININE.

VALERAS QUINICUS.

$$C^{40} H^{24} Az^2 O^4, C^{10} H^9 O^3, 2HO = 435.$$

Historique. — Découvert par le prince Louis-Lucien Bonaparte, il a été le premier valérianate employé en médecine. MM. L.-L. Bonaparte, Devay, Castiglioni, l'ont expérimenté au point de vue clinique.

Préparation. — 1° Saturation directe. — A une solution alcoolique et concentrée de quinine, ajoutez un léger excès d'acide valérianique, mêlez la liqueur obtenue avec deux fois son volume d'eau, et laissez évaporer spontanément dans une étuve dont la température dépasse 50°; on obtient ainsi le valérianate de quinine cristallisé.

On le préparera encore en mêlant rapidement dans un mortier refroidi à la glace des poids d'acide valérianique et de quinine proportionnels à leurs équivalents, et refroidis préalablement dans la glace; le liquide sirupeux obtenu est traité par un poids d'éther égal à six fois le poids de la quinine employée; le tout

est exposé dans un flacon de verre bien bouché, à un froid de —10°; au bout de deux heures environ, il y a eu cristallisation du valérianate que l'on recueille et que l'on fait sécher.

2° Par double décomposition. — On le prépare par double décomposition au moyen du chlorhydrate de quinine et du valérianate de soude ou bien à l'aide du sulfate acide de quinine et du valérianate de soude (Ceresoli). On recueille les cristaux après évaporation et on les fait sécher dans du papier sans colle.

Propriétés physiques. — Le valérianate de quinine se présente en masses soyeuses blanches, comme nacrées, formées par des cristaux agrégés, ayant l'aspect d'aiguilles prismatiques hexagonales. Il possède une forte odeur d'acide valérianique, devient phosphorescent pendant la trituration; soluble dans 110 parties d'eau froide et dans 40 parties seulement d'eau bouillante, plus soluble dans les huiles, il l'est encore davantage dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Propriétés chimiques. — Décomposé par l'eau bouillante, qui lui fait perdre une grande partie de son acide, il l'est également par les acides qui se substituent à l'acide valérianique.

Emploi. — Doses. — Formes. — On l'emploiera avec succès, d'après les études faites de ses propriétés thérapeutiques; dans les fièvres, comme antipériodique; dans les névroses et dans l'épilepsie, comme antispasmodique; dans les accidents nerveux qui suivent la débilité générale. On l'a administré contre les fièvres et les névroses intermittentes; on le donne associé au quinquina à petites doses dans l'hémicrânie.

On le prescrit à la dose de 20 à 50 centigr. par jour. On a pu le donner jusqu'à 1 gr. dans certaines affections, sous toutes les formes, principalement en pilules.

Falsifications. — Il est fraudé dans le commerce par du bisulfate de quinine arrosé d'acide valérianique, ou encore mélangé avec du sulfate de quinine.

On reconnaîtra cette falsification en dissolvant 20 à 30 centigr. du sel suspect dans 20 gr. d'eau distillée à la faveur de quelques gouttes d'acide chlorhydrique; traitant alors le soluté par le chlorure de baryum, on a, suivant la proportion de sulfate contenu dans le valérianate, un trouble ou un précipité blanc, insoluble dans l'acide azotique.

VALÉRIANATE D'ATROPINE.

Valeras atropinæ.

$$C^{34} H^{23} Az O^{6}, C^{10} H^{9} O^{3}, H O = 391.$$

Préparation. — 1° Saturation directe :

Acide valérianique.	Q. V.
Atropine.	Q. S.
Ether.	Q. S.

Dissolvez l'acide valérianique dans l'éther, ajoutez la quantité d'atropine nécessaire pour saturer la solution et laissez évaporer l'éther spontanément; le valérianate se déposera sous forme de croûtes blanches légères. (Codex.)

On peut le préparer en dissolvant 38 d'atropine pure et sèche dans 140 d'alcool à 85°; mêlant cette solution à une autre de 12 d'acide valérianique pur, dans 10 d'alcool à 85°; on laisse évaporer spontanément à la température de 35°; le sel cristallise.

M. Calmann, pour obtenir ce sel cristallisé, mélange rapidement, dans un mortier froid, des dissolutions éthérées et préalablement refroidies dans la glace d'acide valérianique et d'atropine, en quantités proportionnelles à leurs équivalents ; on additionne le liquide sirupeux obtenu, d'éther, environ six fois le poids de l'atropine employée; on expose le tout à un froid de — 10° dans un flacon de verre bien bouché; deux heures environ suffisent pour obtenir le sel à l'état de cristaux.

2° Par double décomposition. — En traitant le sulfate d'atropine par le valérianate de soude ou de chaux, on recueille les cristaux formés par évaporation spontanée de la liqueur filtrée, et on les fait sécher entre deux feuilles de papier non collé.

Le valérianate de baryte pourrait également servir à le préparer.

Propriétés physiques.—Ce sel se présente sous forme de croûtes blanches, légères, formées par un amas de petits cristaux; c'est un poison violent, dangereux à manier; il fond à 32°, est très-soluble dans l'eau, se dissout moins facilement dans l'alcool et dans l'éther.

Propriétés chimiques. — L'acide azotique, l'acide sulfurique, concentrés le décomposent facilement; l'eau bouillante lui enlève une partie de son acide.

Emploi.— Doses. — Formes. — Les docteurs Michea et Moreau ont employé ce sel contre la chorée, l'épilepsie, l'hystérie, la coqueluche. Il est recommandé par beaucoup de médecins dans le traitement des névroses simples.

Les doses auxquelles il a été administré varient entre 1/2 et 2 milligr. par jour. On doit en suspendre l'emploi pendant quelques jours lorsqu'il y a des troubles de la vue.

Il se donne sous forme de pilules, de granules et de potions.

Je pense qu'il serait utile, dans les cas de rhumatisme articulaire aigu, en frictions, dans une mixture appropriée.

Falsifications. — On le falsifie avec le sulfate d'atropine arrosé d'acide valérianique ou aromatisé avec l'essence de valériane. Cette fraude sera reconnue par l'examen des propriétés physiques et chimiques de la matière suspecte, comparée à celles d'un échantillon type.

Vu :

E. BEAUDRIMONT.

Vu et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

A. MOURIER.

Vu par le Directeur de l'école,

BUSSY.



Paris. — Imp. WALDER, rue Bonaparte, 44.